Lane Medical Library

BEITRAG ZUR LEHRE

VON DEN

CROUPÖSEN UND DIPHTHERISCHEN

DARMERKRANKUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. B. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

GEORG MANDEL

AUS

HAINERT (BAYERN).

WÜRZBURG

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1893.

REFERENT:

HERR HOFRAT PROFESSOR DR. v. **RINDFLEISCH.**

SEINEN

TEUREN ELTERN

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Die ersten wissenschaftlichen Untersuchungen über den diphtherischen und croupösen Prozess liegen von *Virchow* vom Jahre 1847 vor. In diesen Arbeiten charakterisierte er das Wesen der beiden Arten bekanntlich dadurch, dass bei der diphtherischen Entzündung ein aus amorphem, dichtem Fibrin bestehendes Exsudat die Oberfläche der Schleimhautschicht einnehme, und zum grössten Teil zwischen die Gewebselemente selbst abgesetzt sei. Aber auch da, wo es bis auf die Oberfläche der Schleimhaut vordringe, würde es immer noch unter dem Epithel liegen bleiben. Bei der croupösen Entzündung dagegen entwickelte sich auf der freien Schleimhaut-Oberfläche eine fibrinöse Exsudation und gebe Veranlassung zur Bildung der ohne Verletzung der Schleimhaut leicht ablösbaren Pseudomembran. Diese Definition von Diphtherie und Croup ist in allen späteren pathologisch-anatomischen Anschauungen über die verschiedenen entzündlichen Vorgänge fast ausschliesslich zu Grunde gelegt worden.

Die weiteren pathologisch-anatomischen Untersuchungen beziehen sich vorzugsweise auf die Bil-

dung der Pseudomembranen auf den verschieden diphtherisch erkrankten Schleimhäuten.

Wagner[1]) liess die Bildung der Pseudomembranen bei Croup und Diphtherie aus einer eigentümlichen Metamorphose, die er als fibrinöse bezeichnete, hervorgehen, und erkannte eine graduelle zwischen beiden an. Gewebs-Necrose und Exsudation von Faserstoff schloss er in der bei Diphtherie vorkommenden Entzündungsform vollständig aus. Dieser Darstellung wurde indes von der *v. Recklinghausen*'schen Schule und von *Oertel* insoferne entgegengetreten, als das von *Wagner* zuerst aufgefundene, eigentümliche Verhalten des Epithels bestätigt wurde, dagegen seine Verneinung der fibrinösen Exsudation nicht festgehalten werden konnte, und die Ausscheidung einer dem Blutfaserstoff ähnliche Substanz aus den erkrankten Geweben unwiderleglich nachgewiesen wurde. Zugleich haben *v. Recklinghausen* und seine Schüler auf eine, durch bestimmte Ernährungs-Anomalien bedingte, eigentümliche Degeneration der Zellen und Gewebselemente in der diphtherisch erkrankten Schleimhaut aufmerksam gemacht und dieselbe als hyaline Degeneration bezeichnet. Es ist nicht schwer, sich von der Richtigkeit der *v. Recklinghausen*'schen Beobachtungen zu überzeugen.

Weiter wäre auch noch der Auffassung der diphtherischen Entzündung von *Cohnheim* zu gedenken, welcher dieselbe, den Arbeiten *Weigert's* und seiner

---

[1]) Wagner: „Diphtherie und Croup des Rachens in anatomischer Beziehung." Archiv für Heilkunde. Jahrg. VII, 1866.

Erklärungsweise folgend, als eigenartige Verquickung von Necrose und Entzündung definirte und mit dem Namen Coagulationsnecrose bezeichnete.

In all diesen Arbeiten ist das Hauptgewicht auf die Erforschung des localen Entzündungs-Prozesses gelegt, und jene selbst sind in umfassendster Weise ausgeführt worden. Auch das Ergebnis hat die Voraussetzung der Wichtigkeit der so gestellten Aufgabe gerechtfertigt und in der diphtherischen Pseudomembran das Produkt eines eigenartigen, complicirten Entzündungsvorganges erkennen lassen, in welchem sich statt eines serös-eitrigen, ein fibrinös-gerinnfähiges Exsudat bildet. In klinischer Beziehung könnte man in diesem Ergebnis auch eine vollständige Erklärung des initialen Fiebers finden, das in verschiedener Intensität der Absetzung der Pseudomembran vorausgeht. Wenn eine diphtherische Membran auf der Schleimhaut einmal nachweisbar ist, hat schon lange Zeit vorher in derselben ein entzündlich-necrotischer Prozess stattgefunden, bevor es zur Ausscheidung von fibrinogener Lymphe kommt, ebenso wie in dem Gewebe, in dem ein Abscess entdeckt wird: auch mit diesem beginnt nicht die örtliche Gewebserkrankung. In der Würdigung dieser Thatsachen ging man dann noch einen Schritt weiter und sah darin ebenso einen Beweis für die primäre Localisation der Diphtherie auf die Schleimhäute erbracht und leitete von da aus die allgemeine Infection ab. Ein grosser Teil der deutschen, wie besonders der französischen Aerzte seit *Bretonneau* haben an dieser Auffassung festgehalten.

Aber nach den vorliegenden Untersuchungen ist es zum mindesten zweifelhaft, wie bei der Diphtherie die locale Erkrankung und die allgemeine Infection zu einander in causalen Zusammenhang gebracht werden sollen. *Buhl*[1]) trat in einer Arbeit der Annahme entschieden gegenüber, dass erstere (locale) der letzteren (allgemeine Infection) vorausgehen und nicht vielmehr jene von dieser bedingt werden solle.

Buhl fasst, der damaligen Zeitströmung folgend, die Diphtherie als eine ganz zweifellos allgemeine Erkrankung auf wie den Typhus und das Puerperalfieber, bei welch' letzterem die puerperale Erkrankung des Uterus von *Hecker* und ihm als secundär aufgefasst und diese ihre Theorie mit vielem Scharfsinn verfochten wird. Heutzutage kann Niemand mehr diese Anschauung teilen.

Obwohl *Buhl* die Richtigkeit der *Wagner*schen Beobachtungen, sowie die Eigentümlichkeit der Epithel-Veränderungen anerkennt, so kann er sie doch nicht für das Wesen des Prozesses halten; dieses liegt nach ihm nicht in dem Epithel, sondern in der Mucosa selbst. Er fand die diphtherisch erkrankte Schleimhaut bald wulstig geschwollen, bald dunkel injicirt und von Blutaustritten durchsetzt, bald im Gegenteil blass, blutleer und sehr brüchig und konnte häufig, jedoch nicht immer und überall, den von *Virchow* als charakteristisch und wesentlich für die Diphtherie bezeichneten, necro-

---

[1]) Buhl: „Einiges über Diphtherie." Zeitschrift f. Biologie Bd. III. S. 349.

sirenden Prozess constatieren, der das Schleimhautgewebe ergriffen und durch den grösseren oder geringeren Fettgehalt der zerfallenden Massen das mehr oder weniger gelbliche Aussehen der Schorfflecken hervorrufen solle. Nach der Entfernung dieser solcher Schorfflecken war in den von *Buhl* beobachteten Fällen zumeist ein Geschwür mit scharfzackigen, etwas fetzigen Rändern und ähnlicher Basis zurückgeblieben.

Nach *Buhl's* Erklärung soll nun dieser Necrose eine von den Kernen der zelligen Elemente im Schleimhautgewebe sich entwickelnde Wucherung vorausgehen, die, je näher der Oberfläche, um so bedeutender, je ferner, um so geringfügiger erscheine. In den tieferen Schichten der Schleimhaut sähe man auch, dass diese Wucherung zunächst der feinsten Arterien und Capillaren am dichtesten sei und sich von da aus weiter in das Gewebe verliere. Die oberflächlichen Lagen der Schleimhaut, welche die dichtesten Kernmassen enthalten, sollen gelblichgrau, blutleer, von der Capillarcirculation ausgeschlossen erscheinen, und diese seien es, welche der Necrose, dem Zerfalle anheimgegeben würden.

Diese Kerne oder cytoide Wucherung im Bindegewebe und besonders das Schleimhautgewebe wäre nach *Buhl* das Wesentliche und Characteristische der localen, diphtherischen Erkrankung und er nennt dieselbe auch: „diphtherisches Infiltrat.“ Durch dasselbe hoffte *Buhl* die allgemeine Infectionskrankheit erwiesen zu haben. Er führte dann weiter aus, dass dieses Infiltrat die auffallendste Analogie mit den Infiltraten anderer Infectionskrankheiten, der Syphi-

lis, des Typhus habe, und dass es nicht nur in den primär erkrankten Organen, sondern auch in andern Organen des Körpers beobachtet werde. Er selbst fand diese diffus dicht stehenden Kerne des diphtherischen Infiltrates in der Lunge, Leber und Milz.

Blutaustritte bei Diphtherie, wie sie in den verschiedensten Organen des ganzen Körpers beobachtet werden, schreiben wir einer krankhaften Brüchigkeit der Capillargefässe zu, die wohl am häufigsten durch fettige Degeneration hervorgebracht werden. — *Buhl* dagegen fand bei Untersuchung eines pericardialen Überzuges statt der fettigen Degeneration dieselben diphtherischen Infiltrate, wie sie oben geschildert wurden, und bei fortgesetzter Forschung überzeugte er sich immer mehr, dass nirgends im ganzen Körper eine blutende Stelle im Bindegewebe existiere, ohne diphtherisches Infiltrat zu beherbergen. Da im vorliegenden Falle die Blutherde im ganzen Körper verbreitet waren, so glaubte *Buhl* auf pathologisch-anatomischem Wege dargethan zu haben, dass auch diphtherische Infiltrate allenthalben verbreitet waren, und dass demnach die Diphtherie keine blos locale, sondern eine acute, allgemeine Krankheit sei.

Es ist zweifellos, dass in der vorliegenden Darstellung der Diphtherie als allgemeine Infectionskrankheit von Seiten *Buhl's* mit dem Ergebnisse der wirklichen Untersuchung viele geistreiche Combinationen sich verbunden haben, und so konnte es auch nicht fehlen, dass ihm alsbald von der *v. Recklinghausen*'schen Schule (*Nassilow*) nachgewiesen wurde, dass eine Compression der Capillaren durch

cytoide Kernwucherung und Necrose des Schleimhautgewebes niemals vorkomme, die von *Buhl* sogenannte Kernwucherung nicht existiere und eine grössere Ansammlung von solchen cytoiden Gebilden selbst in den schwersten Fällen von Diphtherie in den erkrankten Schleimhäuten vollkommen vermisst werden kann. *Buhl* hat in seiner Arbeit nicht zum mindesten versucht, klarzulegen, wie die Infection erfolgt und wir können bei ihm nur der Vorstellung Raum geben, wie er sie auch bei Typhus und Puerperalfieber hatte, dass der unbekannte Infectionsstoff in irgend einer Weise, wahrscheinlich auf dem beliebtesten Wege, dem der Athmung, in das Blut gelange, dasselbe vollkommen durchseuche und so zu späteren, der Krankheit eigentümlichen, localen Erkrankung Veranlassung gebe.

So inhaltsreich die Arbeit *Buhl's* ist, so lässt sie doch über die Aetiologie und Pathogenese der Diphtherie vollständig im Unklaren. Mit dem Nachweis bestimmter, rundlicher und stäbchenförmiger, pflanzlicher Parasiten in den diphtherischen Pseudomembranen und Geweben, Spaltpilzen, welche Micrococcen bezeichnet werden, hat zur selben Zeit der *Buhl*'schen Anschauung gegenüber *Oertel*[1]) die Diphtherie nach dem Ergebnisse sowohl pathologisch-anatomischer wie klinischer Untersuchungen und Betrachtungen als eine durch Spaltpilzvegetationen hervorgerufene, erst in der entzündeten Rachenhöhle localisirte und nach nicht zu bestimmenden Zeitein-

---

[1]) Oertel: „Studien über Diphtherie." Aerztl. Intellig.-Bl. No. 31, 1868.

heiten allgemein gewordene Infectionskrankheit bezeichnet, in der die allgemeine Infection von der örtlichen bedingt und unterhalten werde.

Eine noch besonders interessierende Arbeit über Diphtherie als Allgemeinkrankheit hat *Bizzozero* [1]) über krankhafte Veränderungen der Milz und einiger haematopoetischer Organe veröffentlicht.

Es war klinisch schon lange constatiert, dass der ganze Lymphapparat sich ausserordentlich an der diphtherischen Erkrankung beteilige und kleine, gangränöse Herde wurden in den einzelnen Partien der entzündeten Lymphdrüsen von *Wagner* einigemale aufgefunden. Demungeachtet ist der von *Bizzozero* gelieferte Nachweis, dass auch die Milz, die Payer'schen Plaques und die Mesenterialdrüsen mit in den Prozess hereingezogen werden können, von der grössten Bedeutung. Aber auch er geht nicht darauf ein, etwas über die Ursache zu sagen, auf welcher die Entwickelung jener Knötchen im Drüsenparenchym beruhe.

Eine weitere, wichtige Arbeit stammt aus der *v. Recklinghausen*'schen Schule über hyaline Entartung bei Diphtherie. Dieselbe, früher auch vielfach unter dem Namen glasige Verquellung, hyaloide Degeneration, colloide Metamorphose benannt, ist in verschiedenen Vorgängen bei krankhaften Zuständen des Körpers nachgewiesen worden. Die Bedingungen, unter welchen eine hyaline Degeneration eintritt, sind eigentlich noch wenig bekannt.

---

[1]) Bizzozero: „Beiträge zur patholog. Anatomie der Diphtherie" Medic. Jahrbücher, Wien 1876.

Wieger[1]) nimmt schwere Circulationsstörungen an, speciell im Sinne der Druckerhöhung im Gefässsystem, neben hohem Alter, dyskrasischen Zuständen und tiefen Ernährungsstörungen. *P. Meyer*[2]) nimmt an, dass die kranke Umgebung eine schlechtere Ernährung der zelligen Elemente, der Gefässe u. s. w. zur Folge hatte, dass ein langsames Absterben der Zellen und Degeneration ihres Protoplasma herbeigeführt wurde. *Peters* lässt es dahingestellt, ob die Hyalinbildung unter dem Einflusse diphtherischer Gewebserkrankung durch chemische Wirkung des diphtherischen Giftes oder mehr durch Ernährungsstörung herbeigeführt werde.

Eine andere Anschauungsweise über die Degenerationsvorgänge der Zellen und der Gewebe unter dem Einflusse diphtherischer Erkrankung ist die von *Weigert,* der bei Pocken, Typhus, Diphtherie eine diphtheroide, acut verschorfende Masse, entstanden auf dem Wege der Gerinnung, beschrieb. Unter der Einwirkung einer Schädlichkeit werde das Gewebe necrotisch und es entstehe ein Exsudat, das die necrotischen Elemente imprägnirt und durch Gerinnung in eine fibrinartige Masse umwandelt; die Zellkerne gehen dabei in eine körnige Substanz über oder verschwinden. Dieser ganze Vorgang wurde von *Weigert*[3]) und *Cohnheim*[4]) als Coagulationsnecrose bezeichnet.

---

[1]) Wieger: „Über hyaline Entartung von Lymphdrüsen.“ Virchow's Archiv, Bd. 78.

[2]) P. Meyer: Archiv de physiol. norm. et pathol.

[3]) Weigert: „Über Croup und Diphtherie.“ Virchow's Archiv, Bd. 72.

[4]) Cohnheim: Allgem. Pathologie. 2. Auflage, I. Bd.

Es würde jetzt noch erübrigen, auch die bacteriologische Literatur, soweit sie uns Aufschluss über das Wesen, die Aetiologie und Pathogenese der Diphtherie geben kann, zu verwerten.

Sie ist seit 1868 eine ziemlich reiche geworden, bis *Oertel* die Diphtherie als eine durch Schizomyceten hervorgerufene, erst locale, dann allgemeine Krankheit bezeichnete und später durch experimentelle Untersuchungen von ihm und nach der Lösung der gestellten Preisaufgabe von *Heubner* und den Versuchen von *Löffler* sich dies bestätigte.

Die bacteriologische Forschung hat sich in allen ihren Untersuchungen bisher ausschliesslich mit der Frage nach der die Diphtherie bedingenden Ursache beschäftigt und versucht, dieselbe experimentell an Tieren hervorzurufen, wobei als Kriterium für das Gelingen des Experimentes die charakteristischen Pseudomembranen verlangt wurden. Nun können solche Pseudomembranen aber auch durch stark ätzende Substanzen, durch Ammoniak, Sublimat etc. hervorgerufen werden, so dass in dem Zustandekommen von Pseudomembranen auch nach Impfung von Reinculturen noch kein Beweis liegt, dass die wirkliche Diphtherie künstlich erzeugt wurde.

Gehen wir nun speziell auf die diphtherische Erkrankung des Darmes über, so finden wir, dass unter dem Einflusse gewisser Allgemeinerkrankungen die Darmschleimhaut und besonders jene des Dickdarmes der Sitz einer secundären, croupösen Ablagerung wird, deren anatomische Charactere mit jenen des dysenterischen (croupösen) Prozesses im

Allgemeinen übereinstimmen. Die meisten dieser secundären, croupösen und diphtherischen Prozesse scheinen sich allmählich aus lange dauernden, katarrhalischen Entzündungen zu entwickeln, während einzelne allerdings selbstständig auftreten möchten [1]).

Der secundäre Croup gibt häufig zu keinen im Leben wahrnehmbaren Erscheinungen Veranlassung, besonders dann, wenn die Exsudation eine geringe, auf umschriebene Stellen beschränkte ist. In anderen Fällen dagegen führt der secundäre Croup zu demselben Symptomencomplex wie bei der Dysenterie, was besonders bei ausgebreiteten Exsudationen im Dickdarm geschieht.

In prognostischer Beziehung ist der secundäre Croup noch weit gefährlicher als die Dysenterie, weniger an und für sich als wegen der zu Grunde liegenden schweren Krankheitsprozesse, die durch das hinzutretende Darmleiden gewöhnlich den exitus letalis herbeiführen.

Die diphtherisch-croupösen [2]) Infiltrate des Darmes sind von schmutzig-weisser Farbe und bilden auf den Faltenhöhen einen filzig-zundrigen, später schmierigen festhaftenden Belag, der sich scharf von der übrigens dunkelrot aussehenden, schwellenden Schleimhaut abhebt. Nach Abstossung der necrotischen Massen recidivirt das Infiltrat wiederholt und so entstehen durch schichtweise Abtragung der Falten lange und breite Geschwüre, die bis auf die Ringmuscularis reichen können.

---

[1]) Virchow: Handbuch d. Pathologie u. Therapie. VI. A.

[2]) Rindfleisch: Pathologie.

Eine andere Entzündungsform ist die Enteritis pseudomembranacea. *Orth*[1]) fasst unter dieser Bezeichnung sowohl diejenigen Erkrankungen zusammen, bei denen eine fibrinöse Exsudatmembran auf der Schleimhautoberfläche sich bildet (fibrinöse, croupöse Enteritis), als auch jene, welche durch eine Verschorfung (Coagulationsnecrose) der entzündeten Schleimhaut charakterisiert sind (diphtherische Enteritis, Darmdiphtherie), weil es hier wie bei anderen Schleimhäuten unmöglich ist, diese beiden Prozesse scharf von einander zu trennen, da sie neben einander in ein und demselben Darm, durch ein und dieselbe Ursache erzeugt, vorkommen können, und eine anfänglich croupöse Veränderung später in eine diphtherische übergehen kann. In dieser Beziehung bietet so der Darmkanal Aehnlichkeit mit dem Respirationsapparat dar, aber dennoch besteht eine wesentliche Verschiedenheit, indem reine fibrinöse (croupöse) Entzündungen im Darm zwar vorkommen, aber doch nur äusserst selten, während umgekehrt die echt diphtherischen Entzündungen relativ so häufig sind, dass man keinen grossen Fehler begehen wird, wenn man alle pseudomembranösen Darmentzündungen durchweg als Diphtherien bezeichnet. Sehr häufig beginnt die Affection mit einer fibrinösen Exsudation, an die sich erst weiterhin die Verschorfung anschliesst, welche in anderen Fällen allerdings schon sehr frühzeitig nachzuweisen ist.

Die pseudomembranöse Enteritis beginnt regelmässig mit einer starken Rötung und Schwellung

---

[1]) Orth: patholog. Anatomie. I. 2.

der Mucosa und Submucosa, und höchst wahrscheinlich geht immer den schwereren Veränderungen ein Stadium des Catarrhs voraus. Solche Stellen sehen zunächst aus, wie wenn Kleie über die Oberfläche gestreut wäre, die vorzugsweise auf den vorspringenden Falten der Schleimhaut liegen geblieben wäre. Diese kleienförmigen Auflagerungen kann man durch Schaben leicht entfernen, woraus sich ergibt, dass sie zunächst nur der Schleimhaut aufgelagert sind. Bald jedoch vergrössern sich diese kleinen Punkte, treten deutlicher über die Oberfläche hervor, confluiren miteinander, so dass schliesslich eine zusammenhängende, aber immer noch unregelmässiges Aussehen darbietende Membran sich bildet, die nicht mehr ganz weggeschabt werden kann und an deren Durchschnitt man schon mit blossem Auge erkennen kann, dass ein Theil der Darmwand in den grauen, schorfigen Massen aufgegangen ist. Diese Veränderungen sitzen immer noch auf der Höhe der Falten, während die übrige Schleimhaut und die Submucosa nur starke Schwellung und Rötung zeigen. Je länger der Prozess dauert, desto stärker wird die Schwellung, desto mehr confluiren die schorfigen Massen, und desto mehr verwandelt sich ihre graue Farbe durch Imbibition mit Kotfarbe in eine gelbgrünliche oder grünlich-braune Farbe.

Sehr characteristisch ist die Localisation der diphtherischen Veränderungen, da sie zuerst immer die Vorsprünge der Schleimhaut, also in erster Linie die Höhe der Falten einnehmen. Im Dickdarm zeigen sich dementsprechend die Längsfalten über den 3 Muskelbändern sowie die halbmondförmigen

Querfalten ergriffen, so dass bei gleichmässig entwickelter Affection regelmässige Vierecke durch die diphtherischen Schorfe umgrenzt werden. Im Dünndarm dagegen, wo ringförmige Querfalten die diphtherischen Schorfe tragen, sieht das Bild anders aus. Da die Diphtherie hauptsächlich nur im Ileum gefunden wird, sagt *Orth* absichtlich nicht Kerkringische Falten, weil die Falten selbst erst ein Produkt der entzündlichen Schwellung der Schleimhaut und Submucosa sind.

Die Diphtherie kann ferner nicht nur auf die Lymphknötchen, sondern sogar auf die einzelnen Darmzotten beschränkt bleiben, so dass jedes Zöttchen an seiner Spitze einen kleinen, grauen, diphtherischen Schorf trägt. Der Prozess greift erst (später) secundär auf die mehr zurückliegenden, von den Falten mehr oder weniger überdeckten Schleimhautpartien über, was an Verätzungen erinnert, bei welchen ebenfalls nur die Höhen der Falten mit dem Aetzmittel in Berührung kamen und eine Verschorfung erlitten.

Nimmt man in diesem Stadium eine microscopische Untersuchung vor, so findet man auf der Oberfläche der Schleimhaut eine gewöhnlich schwache Exsudatschicht, die, ähnlich einer Croupmembran, aus einer wechselnden Zahl von Leukocyten insbesondere aus meist feineren Fibrinfädchen besteht.

Unter dieser Exsudatschicht und ofmals schwer von ihr zu trennen, folgt die verschorfte in Coagulationsnecrose erstarrte Schleimhaut. Die Drüsen derselben sind nur undeutlich zu erkennen, deren Zellen zu kernlosen, blassen Schollen verwandelt

sind. Die Necrose dringt verschieden tief in die Schleimhaut ein, deren noch lebende Abschnitte sich durch die vorhandene Kernfärbung von dem vollkommen kernlosen necrotischen Teil abheben. Besonders deutlich treten Kerne hervor, obgleich sie häufig durch mächtig blutige Infiltration überdeckt sind. Am allerreichlichsten treten die Zellen an der Grenze gegen die Submucosa hervor, welche ihrerseits selbst bedeutende Schwellung und wechselnde Zellinfiltration (entzündliches Oedem), sowie gewaltige Füllung und Ausdehnung der Blutgefässe und oft auch weitverbreitete Haemorrhagien zeigt, Die normalen Bindegewebszellen sind sehr gross, gequollen und daher deutlich. Die arteriellen Blutgefässe der Schleimhaut zeigen zwar nicht immer, aber häufig hyalin verdickte Wandungen. Niemals fehlen in den diphtherischen Schorfen Microorganismen verschiedenster Art, insbesondere sind die oberflächlichen Exsudatmassen davon durchsetzt. In die Tiefe dringen sie ebenfalls vor, aber nur soweit als die Nekrose reicht. Doch darf diesen Bacterien eine ätiologische Bedeutung nicht ohne weiteres zugeschrieben werden, da doch in den abgestorbenen Massen auf alle Fälle Darmbacterien sich ebenfalls ansiedeln.

Dies die Schilderung einer ganz frischen Darmdiphtherie.

Bald aber wird die Sache anders. Der diphtherische Prozess greift von den Höhen der Schleimhautfalten auch auf die Thäler über, so dass nach und nach immer grössere Strecken der Schleimhaut das bekannte Aussehen der verschorften Teile erhalten, während die Inseln unverschorfter Schleimhaut

durch ihre dunkelrote Farbe und ihre starke Schwellung sehr in die Augen fallen und immer kleiner und kleiner werden. Gleichzeitig werden die zuerst ergriffenen Stellen, die necrotischen Schleimhautpartien, erweicht und abgestossen und so bilden sich die diphtherischen Geschwüre. Noch klein und flach im Anfang treten sie den frischen Schorfen gegenüber zurück, nach und nach jedoch greifen sie immer tiefer, breiten sich weiter der Fläche nach aus und können so zu einer beträchtlichen Ausdehnung gelangen. Auch sie halten dabei zunächst die Höhe der Falten ein.

War der Prozess nur von geringerer Intensität, so kann eine einmalige Abstossung des necrotischen Gewebes die Vernarbung des diphtherischen Geschwüres herbeiführen. Solche Narben können noch in später Zeit infolge ihrer eigentümlichen Localisation und auch infolge ihrer in der Regel unregelmässig gestalteten Form als diphtherische Narben erkannt werden.

Wenn dagegen immer neue Verschorfungen neben den Geschwüren entstehen, dann wird schliesslich auch die Muscularis blosgelegt, ja es kann, wenn auch glücklicherweise selten, zur Perforation des Darmes kommen. Auch an der Schleimhaut können die schwersten Verwüstungen vorkommen. Die ganze Schleimhaut und Submucosa bedeutend geschwollen, bei noch längerer Dauer des Prozesses Hypertrophie der Muscularis, unregelmässige Wülste und Vorsprünge der Schleimhautoberfläche, dazwischen noch mehr oder weniger tiefgehende Geschwüre. Aber auch die schwersten Formen können noch

zur Ausheilung gelangen, indem die tiefsten Geschwüre vernarben und neue Verschorfungen nicht mehr entstehen. Dann aber erhebliche Verdickung der Darmwand, Hypertrophie der Muscularis und die Submucosa, soviel noch von ihr vorhanden ist, in eine derbe, schwielig-graue Masse verwandelt. Durch die Retraction des narbigen Bindegewebes ist das Darmlumen erheblich verengt, so dass selbst durch die Heilungsvorgänge wieder neue Gefahren für den Körper heraufbeschworen werden.

Der Hauptsitz der Darm-Diphtherie ist im Dickdarm und sie bleibt auch in den meisten Fällen auf diesen beschränkt, nur in den schwersten Fällen greift sie auf die unteren Abschnitte des Dünndarmes über, nur sehr selten und nur bei secundärer Diphtherie ist der Dünndarm ausschliesslich Sitz derselben.

Bei gleichzeitiger Erkrankung von Dick- und Dünndarm zeigt regelmässig der Dünndarm frischere Veränderungeu als der Dickdarm, und da auch in den beiden Darmabschnitten die Stärke der Veränderungen von oben nach unten hin zunimmt, kann man auf eine von unten nach oben fortschreitende Verbreitung schliessen. Und wiederum sind die Praedilectionsstellen hier die Umbeugestellen, wo am häufigsten primäre, partielle Diphtherien angetroffen werden. Es muss also an diesen Stellen eine besondere Disposition bestehen und diese kann man nur in dem langsameren Vorrücken und folglich längerem Verweilen der Kotsäule an diesen Stellen suchen. Diese Annahme stützt sich auch noch darauf, dass oberhalb von Stenosen allerlei Art, bei

Einklemmung, Invagination etc., sehr oft diphtherische Veränderungen eintreten.

Dass die mechanische Einwirkung des gestauten Darm-Contentums nicht allein hinreichende Ursache für die folgende Diphtherie sein wird, ist jedermann einleuchtend; wirkt sie aber nur disponirend, so kann man die Frage aufwerfen, ob etwa die chemische Zusammensetzung des Darminhaltes oder die in demselben immer enthaltenen Organismen die letzte Ursache seien. Durch anatomische Untersuchungen ist bis jetzt eine Entscheidung nicht getroffen worden, da der Organismenbefund stets ungleichmässig war. Dazu kommt noch, dass Diphtherie des Darmes sicher durch chemische Ursachen hervorgerufen werden kann.

Sublimat bei innerlichem wie äusserlichem Gebrauch, kohlensaures Ammoniak, das bei Urämie im Darm aus dem Harnstoff sich bildet, ferner Schwefelsäure, Salpetersäure und andere Säuren sind im Stande, typische, diphtherische Entzündungen im Darm hervorzurufen. Der Einwand, dass durch die Einwirkung solcher chemischer Stoffe an der Darmoberfläche eine Disposition für die Ansiedelung von Organismen aus dem Darminhalt geschaffen werde, ist nicht stichhaltig, denn eine der Diphtherie vorhergegangene Erkältung oder ein einfacher Catarrh würde dasselbe verursachen.

So gibt es auch Infectionskrankheiten, bei denen Darmdiphtherie vorkommen, und zwar secundär bei Puerperalfieber, bei Cholera, bei Typhus, bei Scharlach, Pocken und Septicämie. Aber es ist noch durchaus nicht festgestellt, ob diese Diph-

therieen direkt durch das Infectionsgift erzeugt werden, oder ob dieses nur eine Prädisposition für die Parasiten schafft.

Hier sei noch eine primär infectiöse Diphtherie erwähnt, die Dysenterie. Sie ist eine acut einsetzende, oft aber auch einen chronischen Verlauf nehmende Darmkrankheit, die hauptsächlich durch Diarrhoe mit heftigem Tenesmus sich charakterisiert. Obwohl ein specifischer Parasit der Ruhr noch nicht nachgewiesen, so zweifelt doch heutzutage Niemand mehr daran, dass sie, an eine ausgesprochene zeitliche und örtliche Disposition gebunden, eine contagiös-miasmatische Infectionskrankheit sei. Der Befund von Coccen in Blutgefässen der dysenterisch-diphtherischen Darmschleimhaut kann allerdings nicht massgebend sein, da es sich auch um eine secundäre Invasion von Coccen handeln könnte.

Wir kommen nun zu einem ganz besonderen Fall von scheinbarer Darmdiphtherie, zu einem Falle, in dem bei der Section im Darme zahlreiche, macroscopisch als diphtherisch erkannte Geschwüre gefunden wurden. Aus dem Sectionsprotocoll entnehmen wir folgendes:

Leichnam einer 33 Jahre alten Frau. Mässige Totenstarre, gut genährter Körper. Keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Vena gastro-epiploica sinistra stark mit Blut gefüllt, während äusserlich die stärkere Füllung der subserösen Gefässe nicht bemerklich ist. Darm in allen Teilen gebläht. Im Dickdarm dünnflüssige Contenta von braungelber Farbe. S. romanum zeigt oberflächliche Necrose der Schleimhaut, gelblich graue Schorfe und Geschwüre, die

den Längsfalten des Darmes folgen. Weiter aufwärts stark injicirte Schleimfalten mit frischen, diphtherischen Membranen besetzt; weiterhin abgestossene Schorfe. In der Nähe des Coecums breite und dicke diphtheritische Membranen, die flache, beetartige Erhebungen bilden. Im Duodenum braune Contenta; im Magen trübe Flüssigkeit; kleine Mengen geronnenen Blutes scheinen aus oberflächlichen Sugillationen im Fundus ventriculi herzustammen. Ebendort Emphysema der Submucosa, Schleimhaut daselbst stark venös injiciert. In der Gallenblase wenig Galle. Milz schlaff, klein, Pulpa reich an roten Blutkörperchen.

Niere L. Die Kapsel lässt sich leicht abziehen; Niere selbst verhältnissmässig gross, Oberfläche stark venös hyperämisch. Das Parenchym innerhalb der ganzen Corticalsubstanz von gelblich-weisser Färbung. Die Marksubstanz zeigt stark injicirte vasa recta. Trübung herrührend von fettiger Degeneration der Epithelzellen.

Niere R. Dieselben Verhältnisse, ferner noch hämorrhagische Punkte in der Schleimhaut des Nierenbeckens.

Leber. Das Parenchym sehr mürbe, Kapsel leicht abzuziehen. Consistenz teigig, kaum elastisch. Schwache Schnürfurche, Durchschnitt gleichmässig. Farbenton in's Graue spielend. Grenze der Acini kaum zu unterscheiden.

Gehirn: Dura mater mit der Schädelbasis ziemlich fest verwachsen. Adhäsionen besonders über dem Scheitel. Die ganze Oberfläche des Gehirns zeigt starke Hyperämie. In der fossa Sylvii kein

eitriges Exsudat, der Anfangsteil enthält dünnflüssiges Blut, dann kommen kleine Gerinnsel. Consistenz des Gehirns durchweg weich. Aus den eröffneten Seiten-Ventrikeln quellen eitrig seröse Massen hervor.

Herz: sehr schlaff. Sugillationen an der rechten Herzkante, Muskelfleisch sehr weich.

Vagina mit Schleim bedeckt, Geschwüre nicht da.

Lunge L. Fast überall lufthaltig, unterer Lappen hyperämisch.

Lunge R. Unterer Lappen hyperämisch, Bronchien stark mit Schleim gefüllt.

Patholog.-anatomische Diagnose: Abscessus incapsulatus cerebri; Meningitis purulenta cerebri et Medullae spinalis. Enteritis diphtheritica coli, Haemorrhagia pericardii et ventriculi.

Die als diphtherische Geschwüre angesprochenen Stellen im Darme wurden herausgeschnitten und behufs mikroskopischer Untersuchung conservirt. Herr Hofrath Professor Dr. *v. Rindfleisch* hatte die liebenswürdige Freundlichkeit, mir verschiedene Präparate zu genanntem Zwecke zu überlassen und soll nunmehr das Resultat der gepflogenen Untersuchungen folgen.

Ich stellte mir dabei die Aufgabe, womöglich Uebergangsbilder festzustellen, dass und in wie weit auch die anatonmischen Processe der Diphtherie und der Croup identisch seien, da die ätiologische Identität zur Zeit kaum noch einem Zweifel unterworfen sein dürfte.

Von den verschiedenen Schnitten wurden die einen nach der gewöhnlichen Methode mit Häma-

toxylin gefärbt, um zunächst das Verhalten der Kerne zu erkennen. Andere Schnitte wurden nach der Methode Weigert, um etwa vorhandenes Fibrin nachzuweisen, wieder andere wurden nach Gramscher Methode gefärbt, um vorzugsweise etwa vorhandene Bacterien zu erkennen.

Betrachtet man ein nach der ersten Methode gefertigtes Präparat bei schwacher Vergrösserung, so sieht man die Serosa in ihrer ganzen Ausdehnung vollständig intact, ebenso die Muscularis. Die Schleimhaut dagegen zeigt folgende Veränderungen: Auf der Höhe der Falten liegt ein Schorf auf, der zwar an einigen Stellen noch mit der Schleimhaut zusammenhängt, ausserdem aber abgehoben ist. Bei starker Vergrösserung erkennt man die Bestandteile dieses Schorfes, bestehend aus einer amorphen Masse, die sich mit oben angegebenen Färbemethoden färben lässt, ferner aus einer nicht geringen Menge von Leucocyten und verlustig gegangenen Epithelzellen, deren Kerne geschwunden sind, ferner aus einer Unmasse von Bacterien, die besonders nach der Gram'schen Methode schön hervortreten und sich als scharfkantige, kurze Stäbchen präsentiren und die unbedingt als Darmbacterien angesprochen werden müssen. Der ganze Schorf ist in seiner ganzen Dicke durchzogen von einem Fibrinnetzwerk, welches stellenweise dickere Ballen und Lamellen bildet, meist aber mit sehr feinen Fäden Maschenräume umschliesst, welche kaum grösser als ein rothes Blutkügelchen sind.

Gehen wir nun auf die Schleimhaut und ihre Veränderungen über, so sehen wir an vielen Stellen

zahlreiche, kleinzellige Infiltrate; das Drüsen-Epithel ist zum Teil verloren gegangen, zeigt an den obersten den Darmlumen zugekehrten Stellen keine Kernfärbung mehr: dieser Verlust erstreckt sich an den verschiedensten Stellen zum Teil nur auf die Drüsenmündungen, zum Teil etwas tiefer, aber nicht leicht weiter als bis über die Hälfte des Drüsenschlauches herab. Soweit dringen auch die oben beschriebenen Bacterien vor, aber nur in geringer Menge, einzelne konnten auch im fundus der Drüsen gefunden werden, aber keine in dem Gewebe und den Gefässen der Muscularis. Die Gefässe der Serosa und Muscularis sind vollkommen intact.

Alles kam nun auf das Verhalten der Schleimhaut an denjenigen Stellen an, an welchen die auflagernde Pseudomembran noch fest haftete. Hier fehlte das Epithel vollständig, das Gewebe der Mucosa aber ging scheinbar ohne scharfe Grenze in die Substanz der auflagernden Membran über. Es nahm die Kernfärbung nicht an, obwohl man die lymphoiden Zellen in Gestalt blasser, schlecht begrenzter Kugeln erkennen konnte. (Coagulationsneurose). Zwischen diese Gebilde hinein greift das Netzwerk des aufgelagerten Fibrins und man kann die Fäden desselben bis etwa zu den Lieberkühnschen Crypten verfolgen. Die Maschen der eingelagerten Zellen sind stellenweise mit einander verklebt und zu länglichen, walzenförmigen Körpern versintert, welche wir in ähnlicher Weise bei der Diphtheria faucium kennen. Hier liegt also thatsächlich ein Uebergang von sogenanntem echten Croup in sogenannte echte Diphtherie vor. Beide

beruhen auf Gerinnung, während aber in einem Falle Eiweiss und Zellen an die Oberfläche gelangen und hier erst gerinnen, gerinnt im andern Falle das Protoplasma und das Eiweiss schon vor dem Austritt aus der Schleimhautoberfläche, so dass die durch die Coagulation entstandene Haut nicht auf der Schleimhaut, sondern in derselben liegt. Ein wesentlicher Unterschied kann dadurch nicht bedingt werden.

Nach diesem Untersuchungsresultate haben wir es also mit einer croupös-diphtherisch veränderten Schleimhaut des Darmes zu thun, mit einer Coagulationsnecrose, die folgendermassen entstanden sein dürfte.

Die katarrhalisch entzündete Darmschleimhaut wurde durch ein Aetzmittel, durch Calomel innerlich gegeben, wie sich durch gepflogene Recherchen erheben liess, an den verschiedenen Stellen irritiert. Sofort kommen nun die Darmbacterien und beginnen durch ihre Stoffwechselprodukte ihr Zerstörungswerk, das in Form der gefundenen Veränderungen uns zu Gesichte kam.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Professor Dr. *v. Rindfleisch* für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.